

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

日本国特許庁

特許協力条約に基づいて国際公開された日本語特許出願

出願番号 特願平 6-506100

(平成6年9月1日発行)

Int.Cl³ 識別記号

C 07 D 307/32

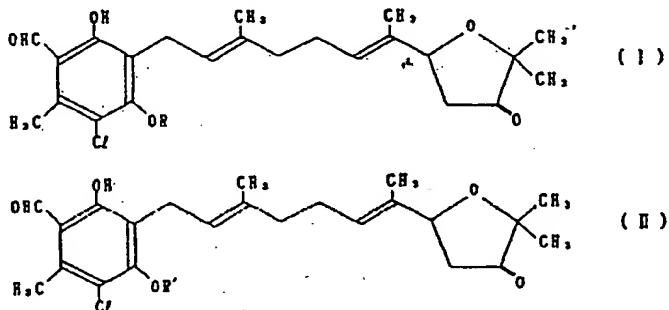
部門(区分)3(2)
審査請求未請求
予備審査請求有

A1	(11) 国際公開番号 (43) 国際公開日	WO 94/04520 1994年3月3日 (03.03.1994)
----	---------------------------	---------------------------------------

(21) 国際出願番号 (22) 国際出願日	PCT/JP93/01135 1993年8月11日(11.08.93)	添付公開書類	国際調査報告書
(30) 優先権データ 明治平4/214124 秀賀平5/18904	1992年8月11日(11.08.92) 1993年2月5日(03.02.93)	JP	
(71) 山根人(本願を除くすべての登録国について) 株式会社 イムノグローバル [IMUNO JAPAN INC] (JP/JP) 〒167 東京都杉並区代田4丁目8-0番1 Tokyo, (JP)			
(72) 発明者: かよひ (73) 発明者/出願人(米国についてのみ) 越川知良 (HOSOKAWA, Tomoyoshi) (JP/JP) 〒222 神奈川県横浜市港北区南名6丁目10番1号 Kanagawa, (JP)			
(74) 代理人 弁理士 湯浅哲三, 井 (YUASA, Kyozo et al.) 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 湯浅法律事務所 Tokyo, (JP)			
(81) 指定国 AT (欧洲特許), BE (欧洲特許), CH (欧洲特許), DE (欧洲特許), DK (欧洲特許), ES (欧洲特許), FR (欧洲特許), GB (欧洲特許), GR (欧洲特許), IE (欧洲特許), IT (欧洲特許), JP, LU (欧洲特許), MC (欧洲特許), NL (欧洲特許), PT (欧洲特許), SE (欧洲特許), US			

(54) Title : ASCOFURANONE, AND HYPOLIPIDEMIC AGENT, HYPOGLYCEMIC AGENT AND GLYCATION INHIBITOR EACH CONTAINING ASCOFURANONE DERIVATIVE AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称 アスコフuranone及びアスコフuranone誘導体を主成分とする血中脂質低下剤、血糖低下剤及びクリケイション阻害剤



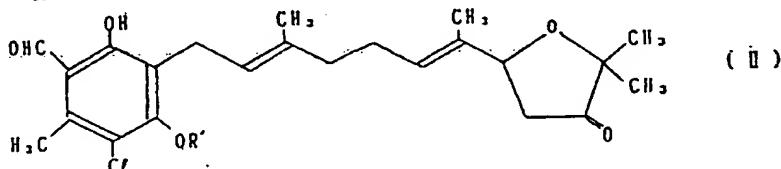
(57) Abstract

An ascofuranone derivative represented by general formula (II) (wherein R¹ represents lower alkylcarbonyl, pyridylcarbonyl, benzoyl substituted by one lower alkyl or alkoxy group, toluenesulfonyl, carbamoyl substituted by one or two lower alkyl groups, or lower alkyl substituted by lower alkoxy carbonyl); a hypolipidemic agent containing the same as the active ingredient; and a hypoglycemic agent or a glycation inhibitor each containing an ascofuranone derivative represented by general formula (I) (wherein R represents hydrogen, lower alkylcarbonyl, pyridylcarbonyl, benzoyl substituted by one lower alkyl or alkoxy group, toluenesulfonyl, carbamoyl substituted by one or two lower alkyl groups, or lower alkyl substituted by lower alkoxy carbonyl) as the active ingredient. The compounds represented by the above general formulae (I) and (II) are excellent in hypoglycemic, hypolipidemic and glycation-inhibiting effects, thus being remarkably useful for preventing and treating diabetes, arteriosclerosis and so forth.

注) この公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係がありません。

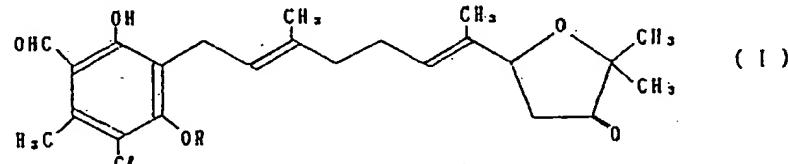
(57) 要約

一般式(Ⅱ)



(式中、R' は低級アルキルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、1 個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエ-ンスルホニル基、1 個もしくは 2 個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する) で示されるアスコフラノン誘導体及びこの誘導体を有効成分として含有する

血中脂質低下剤、並びに一般式（1）



(式中、Rは水素原子、低級アルキルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する)を有効成分として含有する血糖低下剤又はグリケイション阻害剤。

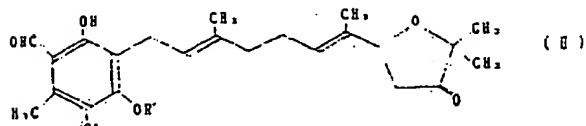
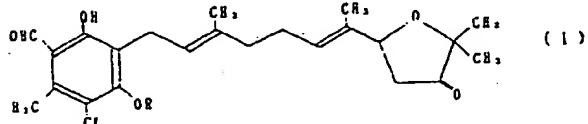
上記式(Ⅰ)又は(Ⅱ)で示される化合物は、優れた血糖低下、血中脂質低下作用及びグリケイション阻害作用を示すので、糖尿病、動脈硬化症等の予防薬、治療薬として極めて有用である。

明　　細　　書

アスコフラノン及びアスコフラノン誘導体を主成分とする血中脂質低下剤、血糖低下剤並びにグリケイション阻害剤

技術分野

本発明は下記の一般式(Ⅰ)で示されるアスコフラノン及びその誘導体を有効成分とする血糖低下剤及びグリケイション阻害剤、並びに下記の一般式(Ⅱ)で示されるアスコフラノン誘導体及びこれらを有効成分とする血中脂質低下剤に関する。



(式中、Rは水素原子、低級アルキルカルボニル基、ビリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味し、R'には低級アルキルカルボニル基、ビリジルカルボニル基、1個の低

級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する。)

背景技術

上記一般式(Ⅰ)で示される化合物のうち、Rが水素原子の化合物は本発明者等により発明されたアスコフラノンとして知られている化合物である。アスコフラノンは、糸状菌*Ascochylia viscosa*によって產生されるイソアレノイド系抗生物質であり、その具体的な構造は特公昭56-25310号公報に記載されている。アスコフラノンの生物活性としては、これまでに血清脂質低下作用(「ジャーナル・オブ・アンチビオティックス」26巻、681頁、1973年及び「ジャパン・ジャーナル・オブ・ファーマコロジー」25巻35頁、1975年参照)が知られている。

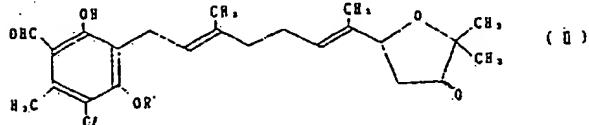
また、アスコフラノン製造時に上記糸状菌から產生されるアスコクロリンおよび、その誘導体の血糖低下作用についてすでに知られている(特公平3-6138号公報参照)。

発明の開示

本発明者は、アスコフラノンの薬剤としての新たな有用性を探るために研究を重ねた結果、アスコフラノンが優れた血糖低下作用を有することを見出しました。のみならず、上記一般式(Ⅱ)で示される新規なアスコフラノン誘導体もアスコフラノンと同様に優れた血糖低下作用を有することを見出しました。更に、糖尿病性合併症の原因の一つとしてグリケイションを受け

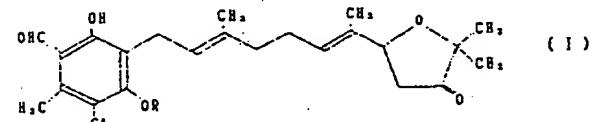
た糖化蛋白の組織並びにリボ蛋白での増加が注目されているが、上記一般式(Ⅰ)で示される化合物が強力なグリケイション阻害作用を示すことを見出した。また、アスコフラノンを含む上記一般式(Ⅰ)で示される化合物がアスコクロリンおよびその誘導体と比較して低毒性であることを見出した。更に、一般式(Ⅱ)で示される新規なアスコフラノン誘導体は優れた血中脂質低下作用を有することを見出した。本発明はこれらの発見に基づいて完成されたものである。

本発明は一般式(Ⅱ)



(式中R'は低級アルキルカルボニル基、ビリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する)で示されるアスコフラノン誘導体及び該誘導体を有効成分として含有する血中脂質低下剤に関する。

更に、本発明は一般式(Ⅰ)



(式中、Rは水素原子、低級アルキルカルボニル基、ビリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する)で示される化合物を有効成分として含有する血糖低下剤並びにグリケイション阻害剤に関する。

上記の本発明化合物の置換基において、低級アルキルおよび低級アルコキシとは、それぞれ、炭素数1~6のアルキルおよび炭素数1~6のアルコキシを意味する。

ビリジルカルボニル基において、ビリジン環上におけるカルボニルの置換位置は2位(すなわち、ピコリノイル)、3位(すなわち、ニコチノイル)、4位(すなわち、イソニコチノイル)のいずれであっても良い。

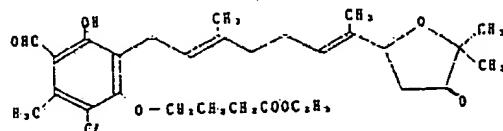
ベンゾイル基のベンゼン環上におけるアルキル基もしくは低級アルコキシ基の位置は、オルト位、メタ位、パラ位のいずれであっても良い。

本発明においてトルエンスルホニル基とは、オルトトルエンスルホニル基、メタトルエンスルホニル基、パラトルエンスルホニル基のうちのいずれかを意味する。

を少しづつ加える。得られたナトリウム塩の溶液に4-ブロム酸エチルエステル1.8 g (9.3ミリモル) を加え、90-100℃で3時間加熱する。次に60%水素化ナトリウム0.1 g 及び4-ブロム酸メチルエステル0.5 g を追加し、さらに10時間加熱する。反応溶液を減圧濃縮乾固し、残留物を1%塩酸40 ml 及びクロロホルム40 ml で分液する。

クロロホルム液を減圧濃縮乾固する。残留する油状物をシリカゲルクロマトグラフィーにより分離精製し、下記の式で示される目的物が油状物として1.2 g 得られた。

プロトン核磁気共鳴 < 400 MHz, CDCl₃, 内部標準TMS >
 δ : 1.03(3H, br s), 1.76(3H, br s), 2.03(2H, m), 2.17(4H, m), 2.34(1H, dd, J=9.9Hz, 18.3Hz), 2.41(1H, dd, J=6.2Hz, 18.3Hz), 2.62(2H, m), 2.62(3H, s), 3.35(2H, d, J=6.6Hz), 3.97(2H, t, J=6.0Hz), 4.16(2H, q, J=7.0Hz), 4.51(1H, dd, J=6.2Hz, 9.9Hz), 5.17(1H, dd, J=6.6Hz, J=5.5Hz), 5.50(1H, t, J=6.6Hz), 10.24(1H, s), 12.54(1H, s)

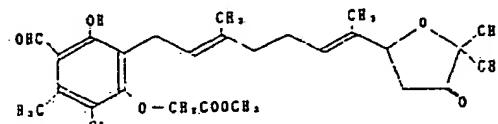


実施例-4

アスコフラノン2.52 g (5.99ミリモル) をジメチルホルムアミド30 ml に溶かす。これに60%水素化ナトリウム0.2 g を少しづつ加える。得られたナトリウム塩の溶液にブロム酢

酸メチルエステル1.5 g (9.8ミリモル) を加える。室温にて一夜放置した後さらに60%水素化ナトリウム0.02 g お上りブロム酸メチルエステル0.15 g を加える。一夜放置した後、減圧濃縮する。残った油状物に1%塩酸100 ml 及びクロロホルム100 ml を加えて分液ロートにて振拌し、クロロホルム層を分取し濃縮乾固する。残った油状物にメタノールを加えて一夜放置すると目的物の結晶1.9 g が析出した。メタノールから再結晶した標品は融点77℃を示した。

プロトン核磁気共鳴 < 400 MHz, CDCl₃, 内部標準TMS >
 δ : 1.21(3H, s), 1.27(3H, s), 1.63(3H, s), 1.76(3H, s), 2.03(2H, m), 2.14(2H, m), 2.35(1H, dd, J=10.3Hz, 18.3Hz), 2.43(1H, dd, J=6.2Hz, 18.3Hz), 2.64(3H, s), 3.45(2H, d, J=7.0Hz), 3.84(3H, s), 4.52(1H, dd, J=6.2Hz, J=10.3Hz), 4.58(2H, s), 5.16(1H, dd, J=5.5Hz, J=7.0Hz), 5.50(1H, t, J=7.0Hz), 10.26(1H, s), 12.52(1H, s)



実施例-5

上記各実施例と同様にして、アスコフラノン及びそれぞれ対応する脱クロライド又はスルホニルクロライドから次の化合物を製造した。

(a) 4-O-バラメトキシベンゾイルアスコフラノン (黄褐色

油状物)

- (a) 4-O-アセスルアスコフラノン (黄褐色油状物)
- (c) 4-O-ピコリノイルアスコフラノン (黄褐色油状物)
- (d) 4-O-バラトルエジスルホニルアスコフラノン (褐色油状物)

本発明のアスコフラノンならびにその誘導体のグリケイション阻害作用ならびに血糖低下作用を検討するために in vivo, in vitro 実験を行った。グリケイション阻害作用は牛血清アルブミンとグルコースを含む反応液にアスコフラノンならびにその誘導体を添加し、長期間培養して、生成したフルクトースー リボリンの酸加水分解産物フロシン量を測定するとともに、リボース、アルギニン、サジンを含む反応液にアスコフラノンならびにその誘導体を添加して培養し、生成したグリケイション後期段階化合物のひとつであるベントシジン量を測定することによってアスコフラノンならびにその誘導体のグリケイション阻害効果を検討した。血糖低下作用は遺伝性糖尿病 db/db マウスとストレートゾン糖尿病マウスにアスコフラノンならびにその誘導体を経口投与して血糖値を測定することによって血糖低下効果を検討した。

実施例-6

2.5 mg/ml の牛血清アルブミンと 400 mM のグルコースを含む反応液に 0.1, 0.4, 1.6 mg/ml のアスコフラノンを添加し、37℃で 14 日間培養した。生成したフロシンを高速液体クロマトグラフィー (280 nm, 0.7 mM リン酸) で測定し、その面積で表示した。その結果を表 1 に示した。

表 1

	濃度 (mg/ml)	阻害率 (%)
アスコフラノン	0 mg/ml	373437 ± 20444
	0.1	351979 ± 10845 5.8%
	0.4	318517 ± 17772 14.7%
	1.6	276718 ± 15091 25.9**
平均土壠誤差		* p < 0.05 ** p < 0.01

表 1 に示すようにアスコフラノン 0.4, 1.6 mg/ml 添加により、フロシンの生成を有意に阻害した。

実施例-7

2.5 mg/ml の牛血清アルブミンと 400 mM のグルコースを含む反応液に、各 1 mg/ml のアスコフラノンとその誘導体を添加し、37℃で 14 日間培養した。生成したフロシンを高速液体クロマトグラフィーで測定し、その面積で表示した。

結果は表 2 に示した。

表 2

	フロシン	阻害率(%)
無 添加	237926±6192	
4-O-イソニコチノイル	258355±16901	0
アスコフラノン		
4-O-エトキシカルボニル	198542±4238	16.6%
プロビルアスコフラノン		
4-O-メトキシカルボニル	196292±2784	17.5%
メチルアスコフラノン		
4-O-ジエチルカルバモイル	198644±9458	20.7% **
アスコフラノン		
4-O-ジメチルカルバモイル	185431±10611	22.6% **
アスコフラノン		
アスコフラノン	178829±13411	24.8% **
平均土標準誤差	* p < 0.05 ** p < 0.01	

結果は表2に示すようにアスコフラノンとその誘導体は何れもフロシンの生成を有意に阻害した。

実験例-8.

各10mMのリボース、アルギニン、リジンを含む反応液に20. 100. 500. 1000μMのアスコフラノンを添加し、37℃、4. 8日間培養した。生成したペントシジンを高速液体クロマトグラフィー（動粘335、世光385、7mL/min柱）で測定し、その面積で表示した。結果は表3に示した。

表 4

	ペントシジン (阻害率 %)
無 添加	608457±24314
4-O-メトキシカルボニル	0 (100% --)
メチルアスコフラノン	0 (100% --)
アスコフラノン	
4-O-ジメチルカルバモイル	703972±3317 (0% ns)
アスコフラノン	
4-O-ジエチルカルバモイル	883578±10048 (0% ns)
アスコフラノン	
4-O-エトキシカルボニル	58801±5650 (90.3% --)
プロビルアスコフラノン	
4-O-イソニコチノイル	0 (100% --)
アスコフラノン	
平均土標準誤差	* p < 0.01

結果は表4に示すようにアスコフラノン、4-O-メトキシカルボニルメチルアスコフラノン、4-O-エトキシカルボニルプロビルアスコフラノン、4-O-イソニコチノイルアスコフラノンはペントシジンの生成を90%以上、阻害した。

実験例-9.

6週齢の雄性健常性糖尿病C57BL/6Jマウスにアスコフラノンは、その誘導体0.3%を含む飼料（日本クレア、CE-2）を1週間与え、7日に内投与して血清ならびに血中中性脂肪を測定した。結果を表5に示した。

表 3

	ペントシジン	(阻害率%)	
		4日間	8日間
アスコフラノン 0μM/μg	310249±6061	507788±18683	
20	58405±2401	91195±7067	(81.2% --) (82.0% --)
100	0	22942±1894	(100% --) (95.5% --)
500	0	0	(100% --) (100% --)
1000	0	0	(100% --) (100% --)
平均土標準誤差			** p < 0.01

結果は表3に示すように、アスコフラノン1000. 500 μM/μg添加では100%. 100. 20 μM/μg添加でもペントシジンの生成を有意に阻害した。

実験例-9.

各10mMのリボース、アルギニン、リジンを含む反応液に、各1μM/μgのアスコフラノンとその誘導体を添加し、37℃、8日間培養した。生成したペントシジンを高速液体クロマトグラフで測定し、その面積で表示した。結果を表4に示した。

表 5

化合物	血清 mg/dl	中性脂肪 mg/dl
対照群	594.1±12.5	331.9±15.8
アスコフラノン 1μM	458.4±39.5 (-22.8% *)	271.6±12.8 (-18.2% *)
4-O-イソニコチノイル	504.7±48.8	285.4±19.5
アスコフラノン	(-15.0% *)	(-14.0% *)
4-O-ジエチルカルバモイ	463.7±40.4	202.6±23.0
ルアスコフラノン	(-21.9% *)	(-39.0% **)
4-O-パラメトキシベンゾ	470.4±33.8	218.3±12.8
イルアスコフラノン	(-20.8% *)	(-34.2% **)
4-O-パラトルエンスルホ	488.4±30.7	293.1±20.3
ニルアスコフラノン	(-17.8% *)	(-11.7% *)
平均土標準誤差	* p < 0.05	** p < 0.01

結果は表5に示すように実験に用いたすべての化合物が血清ならびに血中中性脂肪低下作用を示した。

実験例-10.

160mg/kgのストレプトゾトシンを腹腔内投与したddYマウスに各8mg/kgのアスコフラノンとその誘導体を7日間、経口投与し、血清値を測定した。

表 6

	体重 (g)	血糖 (mg/dl)
対照群	30.1 ± 0.5	430.9 ± 47.5
アスコフラノン	30.1 ± 0.7	348.4 ± 30.8 -19.1% *
4-O-ジメチルカルバモイル	31.0 ± 0.9	357.0 ± 42.5
アスコフラノン		-17.2% *
4-O-ジエチルカルバモイル	29.8 ± 0.9	303.8 ± 26.2
アスコフラノン		-29.5% **
4-O-イソニコチノイル	30.9 ± 0.5	323.8 ± 30.2
アスコフラノン		-23.2% *
4-O-エトキシカルボニル	31.1 ± 0.6	305.6 ± 20.9
プロビルアスコフラノン		-29.1% **
平均土標準誤差	* p < 0.05 ** p < 0.01	

結果は表 6 に示すように、アスコフラノンとその誘導体はいずれもストレブトゾトシン投与マウスの血糖値を有意に低下した。

実験例-1.2

8 週齢の雄性遺伝性糖尿病 db/db マウスとその正常同様仔にアスコフラノン 0.3% を含む飼料（日本クレア、CE-2）を 1 週間与え、7 日目に屠殺して血糖ならびに血中中性脂肪を測定した。結果を表 7 に示した。

	体重 g	血糖 mg/dl	中性脂肪 mg/dl
--	---------	-------------	---------------

db/db マウス			
対照群	4.6 ± 1	523 ± 24	288 ± 18
アスコフラノン	4.8 ± 1	405 ± 48	239 ± 11
ns	-23%	*	-17% *

正常同様仔			
対照群	2.5 ± 1	167 ± 15	216 ± 8
アスコフラノン	2.3 ± 1	163 ± 15	167 ± 18
ns	ns	ns	-23% *

平均土標準誤差 * p < 0.05

表 7 に示すように db/db マウスにアスコフラノンを餌に混和して与えることによって血糖値と血中中性脂肪値に有意に低下した。

実験例-1.3

8 週齢の雄性遺伝性糖尿病 db/db マウスに 2% アラビアゴムに懸濁したアスコフラノン 391, 156, 63 mg/kg を 7 日間、経口投与した。結果を表 8 に示した。

表 8

化合物	血糖 mg/dl	中性脂肪 mg/dl
アスコフラノン		
の投与量		
0 (対照群)	615 ± 16	332 ± 16
391 mg/kg	405 ± 31	203 ± 23 -34% **
156 mg/kg	433 ± 41	218 ± 18 -32% *
63 mg/kg	530 ± 12	272 ± 13 -15% *
平均土標準誤差	* p < 0.05 ** p < 0.01	

表 8 に示すようにアスコフラノンの懸濁液を 7 日間経口投与することによって血糖値と血中中性脂肪値は有意に低下した。

実験例-1.4

ddY マウスにアスコフラノン又はその誘導体をそれぞれ 8 mg/kg、7 日間経口投与した。結果は表 9 に示した。

表 9

化合物	血糖 (mg/dl)	中性脂肪 (mg/dl)	コレステロール (mg/dl)
対照群	244.1 ± 9.6	190.7 ± 16.9	190.5 ± 7.8
アスコフラノン	253.7 ± 12.5	189.1 ± 11.7	202.0 ± 7.8
ns	ns	ns	ns
4-O-ジエチルカルバモ	236.4 ± 21.9	157.3 ± 23.2	163.0 ± 10.6
イルアスコフラノン	ns	-17.5% *	ns
4-O-ジメチルカルバモ	288.3 ± 18.0	231.0 ± 24.8	173.1 ± 7.2
イルスコフラノン	ns	ns	ns
4-O-イソニコチノイル	283.3 ± 11.7	164.3 ± 14.0	166.7 ± 8.1
アスコフラノン	ns	ns	ns
4-O-メトキシカルボニ	250.6 ± 14.1	140.3 ± 8.3	164.0 ± 6.6
ルメチルアスコフラノン	ns	-26.4% *	-14.0% *
平均土標準誤差	* p < 0.05		

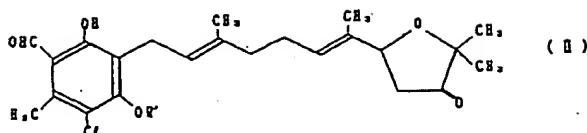
結果は表 9 に示すように 4-O-メトキシカルボニルメチルアスコフラノン投与群では中性脂肪が 26.4%、コレステロールが 14.0%、4-O-ジエチルカルバモイルアスコフラノン投与群では中性脂肪が 17.5%、それぞれ対照群に比べて有意に低値を示した。

産業上の利用可能性

アスコフラノン及び式 (II) で示される新規なアスコフラノン誘導体は優れた血糖低下、血中脂質低下作用並びにグリケーション阻害作用を示すので、糖尿病、動脈硬化症等の予防、治療薬として極めて有用である。

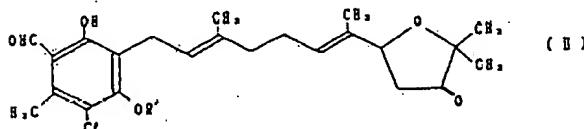
圖書一覽表

1 一般式(Ⅱ)



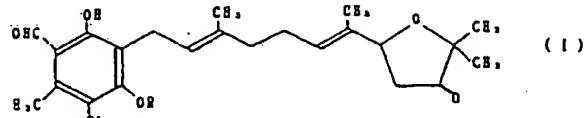
(式中、R' は低級アルキルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、1 個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1 個もしくは 2 個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する) で示されるアスコフラノン誘導体。

2. 一般式(Ⅱ)



(式中、R' は低級アルキルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する) で示されるアスコフラノン誘導体を有効成分として含有する血中脂質低下剤。

3. 一般式(4)



(式中、Rは水素原子、低級アルキルカルボニル基、ピリジルカルボニル基、1個の低級アルキル基もしくは低級アルコキシ基で置換されたベンゾイル基、トルエンスルホニル基、1個もしくは2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基、又は低級アルコキシカルボニル低級アルキル基を意味する)で示される化合物を有効成分として含有する血漿低下剤並びにグリケイション阻害剤。

国際特許出願		出願番号 PCT/JP 93/01135
C(請求)、開示するうど隠のられない文書		
引取元機関の カナグリード	引取元機関名　及び一部の機関が開示するときは、その開示する機関の名称	開示する 請求の機関の名称
	行、第4頁第2-3行—第3-5行	